

# ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA DEL APARATO DIGESTIVO Y ANTICOAGULACIÓN

## INTRODUCCIÓN

Las trombosis en localizaciones atípicas como la enfermedad venoclusiva hepática, portal y mesentérica ,son poco frecuentes, aunque cuando se producen son de gran severidad y asociadas a una importante morbilidad y mortalidad. La trombosis portal (PTV) tiene una prevalencia en la población en general del 1% y puede ser aguda o crónica. Cuando la trombosis se extiende a la mesentérica el riesgo de isquemia intestinal es considerable y se asocia una alta mortalidad, a pesar de un menor riesgo de hemorragia varicosa. El síndrome de Budd-Chiari es un cuadro de baja prevalencia ocasionado por una obstrucción en el tracto de salida del flujo hepático, se ha demostrado que está asociado a estados procoagulantes.

Es muy importante llevar a cabo tratamiento anticoagulante pleno y precoz para intentar disminuir las complicaciones derivadas de esta patología. En la trombosis aguda el tratamiento es anticoagulante por excelencia, y en la crónica se centra sobre todo en las complicaciones derivadas de la hipertensión portal, aunque son necesarios más estudios. Debido a las innovaciones en técnicas de imagen y en productos farmacéuticos, la atención clínica debe centrarse en la realización de un abordaje terapéutico preventivo programado, especialmente en pacientes cirróticos.

## OBJETIVOS

Valorar los factores de riesgo en pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral por trombosis portal y del eje espleno-portal , mesentérica y hepáticas.

## ETIOLOGIA

Los factores de riesgo más frecuentemente asociados a la trombosis portal son las cirrosis hepática, procesos neoplásicos , inflamatorios o infecciosos ,cirugía y trombofilia hereditaria o adquirida(tabla 1). En cirrosis hepática le prevalencia se describe entre 4-15% y es el responsable del 5-10% de todos los casos de la hipertensión portal (HTP).La prevalencia de la trombofilia se estima en un 60% de los casos, siendo el Factor V Leiden la mutación más frecuente predisponente seguido del déficit de proteína C. En pacientes cirróticos es difícil distinguir entre deficiencias congénitas y adquiridas de los anticoagulantes naturales como la proteína S, C o Antitrombina por lo que se propone con niveles inferiores al 70 % del resultado de la formula entre la suma del factor II y factor X dividido por 2 se consideraría déficits genéticos. Otra forma de investigar los déficits de anticoagulantes naturales sería a través de realizar estudios familiares aunque es complicado. La mutación V617F del JAK2 es un marcador específico y fácilmente detectable para la sospecha diagnóstica de los síndromes mieloproliferativos crónicos(SMPC) y se encuentra presente entre un 16-35 % de los pacientes con PTV. Se ha descrito entre los SMPC que la presencia del JAK2 es prevalente en un 65-95 % de los pacientes con policitemia vera,de un 23-57% con trombocitemia esencial y un 34-50% con mielofibrosis idiopática.

FACTORES DE RIESGO DE PTV Tabla 1	
LOCALES(HEPATOBILIARES)	SISTÉMICOS(TROMBOFILIA)
Cirrosis hepática	Heredados
Malignidad hepatobiliar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutación del F.V Leiden</li> </ul>
Infección/inflamación intra-abdominal:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutación del F. II (Protrombina)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancreatitis</li> </ul>	Déficit de proteína C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colecistitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit de proteína S</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diverticulitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit de Antitrombina</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apendicitis</li> </ul>	Adquiridos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad-inflamatoria intestinal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SMPC</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onfalitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sd. Antifosfolípido</li> </ul>
Lesión iatrogénica de la vena porta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobinuria paroxística nocturna</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esplenectomía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticonceptivos orales</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía abdominal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo o puerperio</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cateterización vena umbilical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperhomocisteinemia</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malignidad</li> </ul>

## MATERIAL Y METODOS

Entre los años 2000-2013 Se revisaron las 27 historias clínicas de los pacientes en tratamiento anticoagulante oral por procesos tromboticos venooclusivos del aparato digestivo y se valoran los resultados analíticos del estudio de coagulación, estudio de trombofilia plasmática (PC, PS, AT, RPCA, FVIII, Anticoagulante lúpico), trombofilia genética (FV Leiden y no Leiden, G20210A, C677T) , y adquirida ( anticuerpos antifosfolipidos) y la detección de la mutación JAK-2 ante la sospecha de un síndrome mieloproliferativo crónico.(SMPC)

Se recogieron variables demográficas y clínicas como sexo, edad, la forma de presentación y los diagnósticos asociados con vistas a valorar la etiología del proceso trombótico.

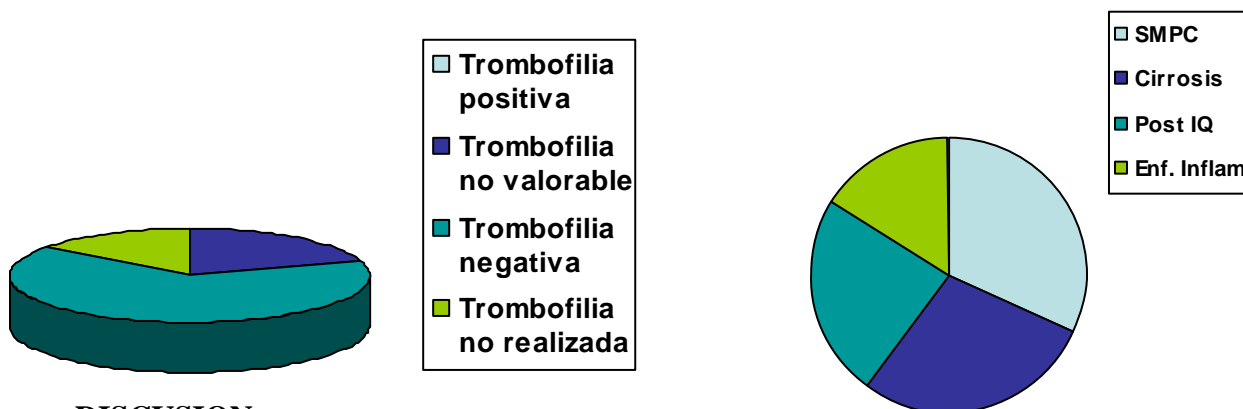
La recopilación de datos se llevó a cabo mediante el sistema de gestión del paciente anticoagulado (HYT GOLD) y de los resultados analíticos con el programa Modulab GOLD .

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 27 pacientes, de los cuales 24 eran varones (89%) y 4 mujeres (11%), con una edad comprendida entre 37 y 78 años.

La patología asociada a trombosis portal con mayor incidencia fueron los procesos hematológicos (SMPC) con un 30% y se diagnostica de Trombocitemia Esencial un 16% de los pacientes,siendo la mutación del JAK2 positiva en la totalidad de los casos.En relación a otros procesos la cirrosis hepática con un 28%, procesos quirúrgicos un 22% (3 post-trasplante hepático, 1 post-esplenectomía, 1 post-TIPS ) y relacionado con procesos inflamatorios un 20%.

Se realiza estudio de trombofilia plasmática y genética en el 78% de los pacientes estudiados, resultando positiva en un 12%, siendo no valorable la trombofilia plasmática en el 44% debido a TAO o hepatopatía y negativa en el 22%.



## DISCUSION

A pesar de un número escaso de pacientes nuestro estudio puede realizar algunas observaciones. Nuestros pacientes fueron la mayoría sintomáticos aunque alguno de ellos fue asintomático y diagnosticado por pruebas complementarias como ecografía y/o TAC.

Dentro de factores locales la cirrosis hepática ha contribuido en un porcentaje algo superior frente a otros autores. Los procedimientos quirúrgicos como trasplante hepático (TOH) también han intervenido en la aparición del proceso trombótico con un porcentaje superior al 10%. La relación con procesos neoplásicos hematológicos como los SMPC es similar a la descrita por otros autores. Dentro de las alteraciones de la coagulación existen numerosos trastornos protrombóticos que aumentan el riesgo de trombosis portal. Nuestros resultados de trombofilia detectan positividad en un 12% de los casos siendo un bajo porcentaje frente a otras publicaciones posiblemente justificado por haber sido realizado la parte plasmática bajo TAO y enfermedad hepática crónica. La mutación genética trombofílica más frecuente detectada ha sido el Factor V Leiden y la MTHFR-C677T al igual que otros autores.

Todos nuestros pacientes han llevado tratamiento anticoagulante oral y se describe en la bibliografía que los pacientes con PTV no cirróticos y no neoplásicos la evolución clínica es favorable.

## CONCLUSIONES

La trombosis del eje espleno-portal es más prevalente en el sexo masculino.

El proceso neoplásico hematológico más frecuentemente asociado a la trombosis portal ha sido la TE, con positividad del JAK-2 en la totalidad de nuestros casos.

La cirugía del trasplante hepático supone un riesgo elevado para el desarrollo de la trombosis portal.

No obstante siguen siendo necesarios estudios más amplios que contemplen otros aspectos para determinar la actitud profiláctica y/o terapéutica a seguir en estos pacientes. Y a su vez, realizar también estudio de trombofilia y mutación de JAK2 a todos los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, et al. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2010 Jan 14; 16(2): 143-55.
- Hoekstra J, Janssen HL. Vascular liver disorders (II): portal vein thrombosis. *Neth J Med*. 2009 Feb; 67(2): 46-53.
- Battistelli S, Coratti F, Gori T. Porto-spleno-mesenteric venous thrombosis. *Int Angiol*. 2011 Feb; 30(1): 1-11.

- Hall TC, Garcea G, Metcalfe M, Bilku D, Dennison AR. Management of acute non-cirrhotic and non-malignant portal vein thrombosis: a systematic review. *World J Surg.* 2011 Nov; 35(11): 2510-20.
- Ponziani FR, Zocco MA, Tortora A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Anticoagulants in cirrhotic patients: controversies and certainties in PVT management. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2011 Jul 1; 9(3): 183-9.